LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

L'expression de REDD1 dépendante des glucocorticoïdes réduit le métabolisme musculaire pour permettre l'adaptation au stress énergétique - Revue des preuves

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué comment REDD1, une protéine induite par le stress, contribue à l'adaptation du muscle squelettique lorsque l'énergie ou l'oxygène disponibles sont réduits. Chez des souris dépourvues de REDD1, le jeûne, l'hypoxie et l'exercice intense ont entraîné une activation accrue des signaux de carence énergétique, une réduction plus importante des réserves de glycogène et une moins bonne tolérance à l'effort. Les expériences sur le muscle murin et les myoblastes humains ont également indiqué que REDD1 réduit la consommation d'oxygène, la synthèse protéique et l'activité de la voie AKT/mTORC1.Dans le livre « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue à expliquer comment les glucocorticoïdes peuvent augmenter REDD1 et limiter temporairement l'anabolisme cellulaire. Des études indépendantes confirment que la dexaméthasone, le jeûne et le stress énergétique induisent REDD1 et réduisent la signalisation mTOR. Toutefois, les preuves concernent principalement des cellules et des modèles animaux ; elles ne démontrent pas que le cortisol chronique produit des effets métaboliques identiques chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 24, 2026
Updated: November 24, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24498743

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

2. ÉTUDE ANALYSÉE

La question de recherche était de savoir si REDD1, une protéine connue pour limiter la voie mTORC1, jouait uniquement un rôle catabolique dans le muscle ou si elle contribuait également à la survie des fibres musculaires lors d'une crise énergétique. mTORC1 est un complexe cellulaire qui favorise la synthèse protéique, la croissance et le stockage des nutriments lorsque l'énergie et les substrats sont disponibles.La publication est pertinente par rapport aux paragraphes 4.14 et 22.3 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, car elle analyse le segment de la chaîne glucocorticoïdes REDD1 réduction du signal AKT/mTORC1 moindre dépense énergétique. Elle n'évalue pas directement l'insulinorésistance chez l'homme et ne démontre pas les effets du cortisol psychologique chronique. Elle documente en revanche, surtout dans le muscle de souris, comment l'induction de REDD1 peut freiner des processus anaboliques énergétiquement coûteux pendant le jeûne, l'hypoxie et l'exercice.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a utilisé des souris mâles de type sauvage, c'est-à-dire avec un gène REDD1 fonctionnel, et des souris knockout, dépourvues du gène REDD1. Les animaux étaient principalement âgés de six mois ; certaines mesures du métabolisme basal ont également été effectuées à deux et douze mois. Les souris ont été soumises à une hypoxie hypobare équivalente à environ 6 500 mètres d'altitude pendant deux semaines, à un jeûne de 16 ou 48 heures, ou à un exercice sur tapis roulant pendant 90 minutes.Les chercheurs ont mesuré le poids des muscles, le glycogène, la phosphorylation de l'AMPK et les composants de la voie AKT/mTORC1. L'AMPK est un capteur cellulaire qui augmente lorsque l'énergie immédiatement disponible devient insuffisante. La respiration mitochondriale, la consommation d'oxygène de l'organisme entier, la température corporelle et la performance aérobie ont également été mesurées.Les expériences mécanistiques ont inclus des fibres musculaires perméabilisées de souris, des myoblastes primaires humains issus de la biopsie d'un seul volontaire sain et un traitement à la dexaméthasone. Des techniques de fractionnement cellulaire, de western blot, de silençage par petit ARN interférent, d'analyse de proximité entre protéines et de mesures d'ATP ont été utilisées. Les données ont été analysées par des tests t et des analyses de variance à deux facteurs ; le seuil de significativité était $P < 0,05$.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que l'absence de REDD1 n'a pas protégé le muscle contre les stress énergétiques. Au contraire, chez les souris knockout, l'hypoxie et le jeûne ont entraîné une perte de masse musculaire plus importante que chez les souris wild-type. Pendant l'hypoxie, les animaux dépourvus de REDD1 ont montré une activation accrue de l'AMPK et n'ont pas développé l'augmentation des réserves musculaires de glycogène observée chez les témoins.Après un jeûne, un exercice ou une hypoxie, l'absence de REDD1 a été associée à une déplétion plus importante du glycogène et à une phosphorylation accrue de l'AMPK. En termes pratiques, le muscle sans REDD1 semblait consommer ses propres réserves plus rapidement lorsque l'énergie et l'oxygène étaient limités. Les souris knockout présentaient également une vitesse aérobie maximale inférieure à celle des témoins.La consommation d'oxygène des mitochondries isolées ne différait pas de manière significative entre les souris wild-type et knockout. Cependant, dans les fibres musculaires perméabilisées, la consommation d'oxygène était plus élevée en l'absence de REDD1, tandis qu'une augmentation expérimentale de REDD1 la réduisait. Cela suggère que REDD1 ne modifie pas nécessairement la capacité intrinsèque de la mitochondrie, mais peut influencer la manière dont elle communique avec d'autres structures cellulaires.Dans les myoblastes humains, le silençage de REDD1 a augmenté de 36 % les interactions IP3R/VDAC et de 41 % les interactions IP3R/GRP75. Ces complexes sont des indicateurs des zones de contact entre les mitochondries et le réticulum endoplasmique, appelées MAMs. Dans les muscles de souris traités à la dexaméthasone, la perte de REDD1 a augmenté de 90 % le signal VDAC/IP3R, ce qui est compatible avec une extension accrue des MAMs.La perte de REDD1 a également augmenté la phosphorylation de PRAS40 et de la protéine S6 dans la fraction cellulaire contenant les MAMs. Cela signifie que le frein exercé par REDD1 sur mTORC1

était atténué. Dans des myoblastes soumis à une privation de glucose et à un blocage de la production d'ATP, le silençage de REDD1 a augmenté la synthèse protéique. Enfin, les souris knockout ont montré une consommation corporelle plus élevée d'oxygène et de dioxyde de carbone, sans différences significatives dans la prise alimentaire, l'activité spontanée ou le quotient respiratoire.

5. INTERPRÉTATION

En termes simples, REDD1 peut agir comme un frein temporaire : lorsque l'énergie est rare, il réduit les activités cellulaires utiles mais coûteuses, telles que la synthèse des protéines et le stockage du glycogène. Cela permet d'éviter que le muscle n'épuise trop rapidement l'ATP, la molécule qui fournit l'énergie immédiate aux processus cellulaires.Le mécanisme documenté par la publication faisant l'objet de cette revue des preuves est le suivant : glucocorticoïdes et stress énergétique augmentation de REDD1 réduction de l'activité d'AKT/mTORC1 et diminution de la demande énergétique. L'étude ne démontre pas que REDD1 soit le seul mécanisme par lequel la dexaméthasone ou le cortisol réduisent mTORC1. De plus, la dexaméthasone est un glucocorticoïde synthétique administré de manière expérimentale : ses effets ne peuvent pas être automatiquement transposés à ceux d'une exposition chronique au cortisol chez l'être humain.Le résultat permet également de clarifier une contradiction apparente. Dans des conditions de disponibilité énergétique adéquate, une réduction persistante de mTORC1 peut favoriser une perte de masse musculaire. En revanche, lors d'un jeûne, d'une hypoxie ou d'un exercice intense, une réduction transitoire des processus anaboliques peut s'avérer adaptative. La direction de l'effet dépend donc du contexte, de la durée du stimulus et du tissu analysé.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première confirmation directe du passage dexaméthasone REDD1 inhibition de mTOR provient d'une étude sur le muscle de rat et les myoblastes L6. La dexaméthasone a augmenté de manière marquée l'ARN messager de REDD1 et a réduit la phosphorylation de S6K1 et 4E-BP1, deux cibles en aval de mTORC1 liées à l'initiation de la synthèse protéique. Lorsque REDD1 a été réduit par ARN interférent, la dexaméthasone a perdu une grande partie de sa capacité à inhiber le signal mTOR. L'étude a également montré que le traitement glucocorticoïde dépendait de l'organisation TSC2/Rheb, conformément à la chaîne décrite dans le livre [1].Une deuxième étude a analysé le jeûne chez le rat. Après privation de nourriture, REDD1 dans le muscle squelettique augmentait jusqu'à environ cinq fois par rapport aux témoins et revenait vers les niveaux basaux lors de la réalimentation. Cette augmentation était associée à une hausse de la corticostérone et à une baisse de la signalisation mTORC1. Le blocage pharmacologique du récepteur des glucocorticoïdes réduisait presque complètement l'induction de REDD1, confirmant le lien entre le signal glucocorticoïde et la répression anabolique pendant une carence nutritionnelle [2].Une troisième étude, menée sur des fibroblastes embryonnaires murins et des systèmes cellulaires avec REDD1 manipulé, a défini le lien entre le stress énergétique et le complexe TSC1/TSC2. La déplétion en ATP induisait REDD1 ; dans les cellules dépourvues de cette protéine, la réduction de la phosphorylation de S6K et 4E-BP1 s'avérait défectueuse. L'effet nécessitait TSC2 et était contrecarré par Rheb, activateur en aval du complexe TSC. Cela confirme le passage moléculaire REDD1 TSC1/TSC2 inhibition de mTORC1, bien qu'il ne s'agisse pas d'une étude sur le muscle humain [3].Dans leur ensemble, ces recherches sont indépendantes de la publication analysée et convergent vers le fait que REDD1 est un médiateur du stress capable de réduire le signal mTORC1. La confirmation est plus directe pour les effets des glucocorticoïdes et du jeûne dans le muscle de rongeur ; elle est en revanche indirecte pour l'idée que le cortisol chroniquement élevé chez l'homme détermine la même séquence biologique.

7. PREUVES DISCORDANTES

Un élément discordant important concerne la relation entre REDD1 et la respiration mitochondriale. Dans une étude menée sur des fibroblastes embryonnaires de souris, des cellules immunitaires et des souris dépourvues de REDD1, la perte de la protéine a été associée à une diminution de la consommation basale d'oxygène, une baisse de la production mitochondriale d'ATP, une accumulation de mitochondries

défectueuses et une capacité d'exercice réduite. Les auteurs ont attribué ce phénomène à un défaut de l'autophagie, c'est-à-dire du processus de recyclage des composants cellulaires [4].Ce résultat est opposé à l'augmentation de la consommation d'oxygène observée dans l'étude analysée au niveau des fibres musculaires et de l'organisme entier des souris knockout. Cette différence n'annule pas le lien entre REDD1 et mTORC1, mais indique que le rôle de REDD1 dans le métabolisme dépend du type cellulaire, du niveau de stress, de la fonction de l'autophagie et du modèle expérimental. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée quant au fait que les glucocorticoïdes induisent REDD1 et réduisent le signal mTORC1 dans le muscle ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des recherches indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter la narration du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Animale et cellulaire	Souris sauvages et knockout ; fibres musculaires ; myoblastes humains	REDD1 réduit la consommation d'oxygène, la signalisation AKT/mTORC1 et la demande énergétique en situation de stress.	confirmation directe	modérée
[1]	Animale et cellulaire	Muscle de rat et myoblastes L6	La dexaméthasone augmente REDD1 et réduit la phosphorylation de S6K1 et 4E-BP1 ; le silençage de REDD1 atténue cet effet.	confirmation directe	modérée
[2]	Animale	Muscle squelettique de rat pendant le jeûne et la réalimentation	Le jeûne augmente REDD1 et la corticostérone et réduit mTORC1 ; le blocage du récepteur glucocorticoïde réduit REDD1.	confirmation directe	modérée
[3]	Cellulaire	Fibroblastes embryonnaires murins avec REDD1 et TSC2 manipulés	REDD1 est nécessaire pour réduire la phosphorylation des cibles mTOR après une déplétion énergétique.	confirmation indirecte	modérée

[4]	Animale et cellulaire	Fibroblastes, splénocytes et souris dépourvues de REDD1	La perte de REDD1 réduit la respiration mitochondriale et l'ATP dans un modèle dominé par un défaut autophagique.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière convaincante que REDD1 n'est pas seulement un indicateur de stress ou un médiateur de la perte musculaire, mais aussi un régulateur de l'équilibre énergétique pendant le jeûne, l'hypoxie et l'exercice. La réduction temporaire d'AKT/mTORC1, de la synthèse protéique et de la consommation d'oxygène semble être une réponse adaptative dans le muscle de souris.Les preuves indépendantes confirment bien le lien entre les glucocorticoïdes, l'induction de REDD1 et la répression de mTORC1. Il subsiste toutefois des limites importantes : de nombreuses données proviennent de rongeurs et de cellules, les effets métaboliques de REDD1 dépendent du contexte biologique et il manque une démonstration directe qu'un taux de cortisol chroniquement élevé produit la même séquence dans le muscle humain.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Dexamethasone Represses Signaling through the Mammalian Target of Rapamycin in Muscle Cells by Enhancing Expression of REDD1**
Wang et al., 2006
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M610023200

[2] **Elevated Corticosterone Associated with Food Deprivation Upregulates Expression in Rat Skeletal Muscle of the mTORC1 Repressor, REDD1**
McGhee et al., 2009
The Journal of Nutrition
DOI: https://doi.org/10.3945/jn.108.099846

[3] **Regulation of mTOR and Cell Growth in Response to Energy Stress by REDD1**
Sofer et al., 2005
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.25.14.5834-5845.2005

[4] **A REDD1/TXNIP pro-oxidant complex regulates ATG4B activity to control stress-induced autophagy and sustain exercise capacity**
Qiao et al., 2015
Nature Communications
DOI: https://doi.org/10.1038/ncomms8014